

16.6.2022

Deksmedetomidiini: Lisääntynyt kuolleisuusriski ≤ 65-vuotiailla tehohoitopotilailla

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen,

Deksmedetomidiinia sisältävien tuotteiden myyntiluvanhaltijat yhdessä Euroopan lääkeviraston (EMA) ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean kanssa haluavat tiedottaa seuraavaa:

Yhteenveto

- **SPICE III satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa verrattiin deksmedetomidiinin ja "tavanomaisen hoidon" sedatiivien vaikutuksia kokonaiskuolleisuuteen 3904:lla hengityskonehoitoa saavalla, kriittisesti sairaalla aikuisella tehohoitopotilaalla.**
- **Deksmedetomidiinin käyttö oli yhteydessä lisääntyneeseen kuolleisuusriskiin ≤ 65-vuotiaiden ikäryhmässä muihin sedatiiveihin verrattuna (kerroinsuhde 1.26; 95% luottamusväli 1.02 – 1.56).**
- **Tämä iän aiheuttama heterogeeninen vaikutus kuolleisuuteen oli huomattavinta niillä potilailla, jotka olivat tehohoidossa muista kuin leikkauksenjälkeiseen hoitoon liittyvistä syistä, ja se lisääntyi APACHE II-pisteiden noustessa ja iän laskiessa. Tarkkaa mekanismia ei tunneta.**
- **Näitä havaintoja tulisi nuoremmilla potilailla punnita deksmedetomidiinin oletettua kliinistä hyötyä vasten muihin sedatiiveihin verrattuna.**
- **Deksmedetomidiinia sisältävien tuotteiden valmisteyhteenveto päivitetään sisältämään varoitusteksti, jossa kuvataan taustatiedot ja riskitekijät lisääntyneelle kuolleisuusriskille ≤ 65-vuotiailla tehohoitopotilailla.**

Taustatietoa turvallisuushuolesta

Deksmedetomidiinia sisältävät tuotteet on tarkoitettu:

- Sedaatioon aikuisilla tehohoitopotilailla, jotka eivät tarvitse syvempää sedaatiota kuin tasoa, jossa potilas on heräteltävissä puhuttelemalla (vastaa Richmond Agitation-Sedation Scale eli RASS-asteikolla pisteitä 0 – -3).
- Sedaatioon aikuisilla intuboitomattomilla potilailla ennen sellaisia diagnostisia tai kirurgisia toimenpiteitä ja/tai sellaisten toimenpiteiden aikana, jotka vaativat sedaatiota (toimenpidesedaatio / sedaatio potilaan ollessa hereillä).

Akateemisesti rahoitettuun SPICE III -tutkimukseen otettiin 4000 hengityskonehoitoa vaativaa tehohoidon potilasta, jotka satunnaistettiin sedatoitavaksi joko deksmedetomidiinilla ensisijaisena sedatiivina tai tavanomaisella hoidolla (propofoli, midatsolaami). Vaikka sedaation tavoitealue oli kevyt sedaatio (RASS -2 – +1), myös syvemmät sedaation tasot (RASS -4 ja -5) sallittiin. Deksmedetomidiinin annostelua jatkettiin kliinisen tarpeen mukaan enintään 28 päivän ajan satunnaistamisesta.¹

Kaikkiaan 3904 potilasta sisällytettiin hoitoaikeen mukaiseen analyysiin (intention to treat/ITT-analyysi). Tulokset on esitetty Taulukossa 1. Tutkimuksessa ei havaittu eroa 90 päivän

kuolleisuudessa deksmedetomidiini-ryhmän ja tavanomaisen hoidon (propofoli, midatsolaami) ryhmän välillä. Analyysin potilaiden mediaani-ikä oli 63.7 vuotta.¹

Myöhemmissä analyyseissa havaittiin deksmedetomidiinin hoitovaikutuksen heterogeenisyyttä.² ≤ 65-vuotiailla potilailla havaittiin suurentunut 90 päivän kuolleisuusriski (kerroinsuhde 1.26 [95% luottamusväli 1.02-1.56]). Vaikka mekanismia ei vielä tunneta, tämä iän aiheuttama epäyhtenäinen vaikutus kuolleisuuteen oli huomattavinta niillä potilailla, jotka olivat tehohoidossa muista kuin leikkauksenjälkeiseen hoitoon liittyvistä syistä, ja vaikutus lisääntyi APACHE II-pisteiden noustessa ja iän laskiessa.

Taulukko 1: 90 päivän kuolleisuus

	Deksmedetomidiini n/kaikista (%)	Tavanomainen hoito n/kaikista (%)
Yhteensä	566/1948 (29.1)	569/1956 (29.1)
Alaryhmät iän mukaan		
mediaani-ikä ≤ 63.7 years	219/976 (22.4)	176/975 (18.1)
mediaani-ikä > 63.7 years	347/972 (35.7)	393/981 (40.1)

Deksmedetomidiinia sisältävien tuotteiden valmisteyhteenveto päivitetään sisältämään varoitusteksti, jossa kuvataan lisääntynyt kuolleisuusriski ≤ 65-vuotiailla tehohoitopotilailla.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista deksmedetomidiinin käyttöön liittyvistä epäillyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

Valmisteen nimi ja eränumero on mainittava.

Yrityksen yhteystiedot

Myyntiluvanhaltija	Tuote	Yrityksen yhteystiedot
Orion Corporation	Dexdor	@: medicalquestions@orionpharma.com puh. 010 4261
Mylan AB	Dexmedetomidine Mylan	@: infofi@viatris.com puh. 020 720 955

Viitteet

1. SHEHABI, Yahya, et al. Early sedation with dexmedetomidine in critically ill patients. *New England Journal of Medicine*, 2019, 380.26: 2506-2517.

2. SHEHABI, Yahya, et al. Early sedation with dexmedetomidine in ventilated critically ill patients and heterogeneity of treatment effect in the SPICE III randomised controlled trial. *Intensive care medicine*, 2021, 47.4: 455-466.